

⑫ 公表特許公報 (A)

平5-502587

⑥Int.Cl.⁵
C 12 P 21/08
A 61 K 39/395

識別記号
ZNA
ADU Z

庁内整理番号
8214-4B
8413-4C
8828-4B

C 12 N 15/00

審査請求
未請求
予備審査請求
未請求

⑧公表 平成5年(1993)5月13日
部門(区分) 1 (1)

A*

(全 17 頁)

⑨発明の名称 CDR グラフト抗-CEA抗体およびその製造方法

⑩特 願 平3-512027

⑪出 願 平3(1991)7月5日

⑫翻訳文提出日 平4(1992)3月5日

⑬国際出願 PCT/GB91/01108

⑭国際公開番号 WO92/01059

⑮国際公開日 平4(1992)1月23日

優先権主張 ⑯1990年7月5日 ⑰イギリス(GB) ⑯9014932.9

⑲発明者 アダイアー, ジョン, ロバート イギリス国エイチビー14 3アールエヌ バッキンガムシャー, ハイ ワイコム, ストッケンチャーチ, ジョージ ロード 23

⑳出願人 セルテツク リミテッド イギリス国 エスエル1 4イーエヌ パークシャー, スロウ, バス ロード 216

㉑代理人 弁理士 浅村 哲 外3名

㉒指定国 A T, A T(広域特許), A U, B B, B E(広域特許), B F(広域特許), B G, B J(広域特許), B R, C A, C F(広域特許), C C(広域特許), C H, C H(広域特許), C I(広域特許), C M(広域特許), C S, D E, D E(広域特許), D K, D K(広域特許), E S, E S(広域特許), F I, F R(広域特許), G A(広域特許), G B, G B(広域特許), G N(広域特許), G R(広域特許), H U, I T(広域特許), J P, K P, K R, L K, L U, L U(広域特許), M C, M G, M L(広域特許), M N, M R(広域特許), M W, N L, N L(広域特許), N O, P L, R O, S D, S E, S E(広域特許), S N(広域特許), S U, T D(広域特許), T G(広域特許), U S

最終頁に続く

請求の範囲

1. 人化抗体分子 (HAM) において、速効性抗原に対して特異性を有し、可変ドメインの相補性決定領域 (CDR) の少なくとも一つはマウスモノクローナル抗体 A5B7 (A5B7MAb) に由来し、HAMの残りの免疫グロブリン部分はヒト免疫グロブリンに由来する抗原結合部位を有する人化抗体。
2. キメラ人化抗体である「請求項1」記載のHAM。
3. CDRグラフト人化抗体である「請求項1」記載のHAM。
4. 相換えDNA技術によって製造される「請求項1～3」のいずれかに記載のHAM。
5. 完全な抗体分子、またはFab、Fab'、(Fab')₂ もしくはFvフラグメント、または単一鎖抗体フラグメントから構成される「請求項1～4」のいずれかに記載のHAM。
6. それにエフェクターまたはレポーター分子が結合した「請求項1～5」のいずれかに記載のHAM。
7. 重鎖および/または軽鎖は、LAY、POM、TUR、TEI、KOL、NEWM、REIまたはEU可変領域フレームワーク配列から構成される「請求項3～6」のいずれかに記載のCDRグラフトHAM。
8. 重鎖および軽鎖両者において、LAY可変領域フレームワーク配列から構成される「請求項7」記載のCDRグラフトHAM。
9. 軽鎖可変領域の位置24～34 (CDR1)、50～56 (CDR2) および92～96または89～97 (CDR3) にA5B7CDRを有する「請求項3～8」のいずれかに記載のCDRグラフトHAM。
10. 軽鎖可変領域の位置1、2および/または3、46、47、49、60、70、84、

85および87の1つまたは2以上好ましくは少なくとも位置46および47にA5B7残基を有する「請求項3～9」のいずれかに記載のCDRグラフトHAM。

11. 重鎖可変領域の位置24～35または26～35 (CDR1)、50～65 (CDR2) および95～100 または94～100 (CDR3) において、A5B7CDRを有する「請求項3～10」のいずれかに記載のCDRグラフトHAM。

12. 重鎖可変領域の位置23および/または24、71および/または73、48および/または49、69、76および/または78、80、88および/または91ならびに6の1つまたは2以上にA5B7残基を有する「請求項3～11」のいずれかに記載のCDRグラフトHAM。

13. 軽鎖の位置1、2、3、4、46および/1、同時にとくに位置21、47および73、重鎖の位置1、24、48、49、72、73、76および93、同時にとくに位置82bおよび88においてA5B7残基からなる「請求項8」記載のCDRグラフトHAM。

14. 軽鎖の位置24～34 (CDR1)、50～56 (CDR2) および89～97 (CDR3)、ならびに重鎖の位置26～35 (CDR1)、50～65 (CDR2) および85～102 (CDR3) において、A5B7CDRを有する「請求項8」記載のCDRグラフトHAM。

15. 「請求項1～14」のいずれかに記載のHAMを医薬的に許容される賦形剤、希釈剤または担体と配合してなる治療または診断用組成物。

16. 「請求項15」記載の治療または診断用組成物の有効量をヒト対象に投与することからなる治療または診断方法。

17. 「請求項1～14」のいずれかに記載のHAMの製造方法において、

(a) 可変ドメインCDRの少なくとも1個がA5B7MAbから誘導され、抗体の残りの免疫グロブリン由来部分はヒト免疫グロブリンから誘導される可変

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

<p>(51) International Patent Classification 5 : C12P 21/08, A61K 39/395 C12N 15/13, C07K 15/28</p>		A1	<p>(11) International Publication Number: WO 92/01059 (43) International Publication Date: 23 January 1992 (23.01.92)</p>
<p>(21) International Application Number: PCT/GB91/01108 (22) International Filing Date: 5 July 1991 (05.07.91)</p>		<p>(74) Agent: MERCER, Christopher, Paul; Carpmaels & Ransford, 43 Bloomsbury Square, London WC1A 2RA (GB).</p>	
<p>(30) Priority data: 9014932.9 5 July 1990 (05.07.90) GB PCT/GB90/02017 21 December 1990 (21.12.90) WO (34) Countries for which the regional or international application was filed: GB et al.</p>		<p>(81) Designated States: AT, AT (European patent), AU, BB, BE (European patent), BF (OAPI patent), BG, BJ (OAPI patent), BR, CA, CF (OAPI patent), CG (OAPI patent), CH, CH (European patent), CI (OAPI patent), CM (OAPI patent), CS, DE, DE (European patent), DK, DK (European patent), ES, ES (European patent), FI, FR (European patent), GA (OAPI patent), GB, GB (European patent), GN (OAPI patent), GR (European patent), HU, IT (European patent), JP, KP, KR, LK, LU, LU (European patent), MC, MG, ML (OAPI patent), MN, MR (OAPI patent), MW, NL, NL (European patent), NO, PL, RO, SD, SE, SE (European patent), SN + (OAPI patent), SU, TD (OAPI patent), TG (OAPI patent), US.</p>	
<p>(71) Applicant (for all designated States except US): CELLTECH LIMITED [GB/GB]; 216 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 4EN (GB).</p>		<p>Published <i>With international search report.</i></p>	
<p>(72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only) : ADAIR, John, Robert [GB/GB]; 23 George Road, Stokenchurch, High Wycombe, Buckinghamshire HP14 3RN (GB). BODMER, Mark, William [GB/GB]; Rose Cottage, 5 Manor Road, South Hinksey, Oxford OX1 5AS (GB). MOUNTAIN, Andrew [GB/GB]; 4 St. Michael's Cottages, Old Wokingham Road, Wokingham, Berkshire RG11 3DU (GB). OWENS, Raymond, John [GB/GB]; 23 Hamilton Avenue, Henley-on-Thames, Oxfordshire RG9 1SH (GB).</p>			
<p>(54) Title: CDR GRAFTED ANTI-CEA ANTIBODIES AND THEIR PRODUCTION</p>			
<p>(57) Abstract</p> <p>The present invention provides humanised antibody molecules (HAMs) having specificity for carcinoembryonic antigen (CEA) and having an antigen binding site wherein at least one of the complementarity determining regions (CDRs) of the variable domains is derived from the mouse monoclonal antibody A5B7 (A5B7 MAb) and the remaining immunoglobulin-derived parts of the HAM are derived from a human immunoglobulin. The HAMs may be chimeric humanised antibodies or CDR-grafted humanised antibodies and are preferably produced by recombinant DNA techniques. The HAMs are useful for <i>in vivo</i> diagnosis and therapy.</p>			

* See back of page